

*El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.*

## ANÁLISIS DE RESULTADOS DE MICOLOGÍA CONTROL M224

En el Análisis de Resultados del presente control se comentan los resultados obtenidos en el estudio micológico de la muestra enviada para control externo. Se trató de un liófilo con el hongo para estudio, que había sido preparado por el Programa de Control de Calidad Externo SEIMC (Programa CCS) a partir de una cepa de reserva, la cual había sido debidamente almacenada y cuyo estudio fue realizado por los laboratorios externos expertos que actuaron como referencia para el Programa CCS. Además, se confirmó la homogeneidad y estabilidad de la muestra a través de ensayos realizados tras la preparación de los liofilizados y tras su envío, asegurando así la validez de la misma.

El valor asignado se determinó a partir del consenso de resultados (coincidencia de resultados) aportados por dos laboratorios expertos, que emplearon métodos con sensibilidad y especificidad adecuadas para cada determinación. Además, la identificación fue refrendada mediante estudio de secuenciación. Estos laboratorios expertos colaboran con el Programa CCS mediante la firma de acuerdos.

El presente Análisis de Resultados ha sido elaborado por especialistas en Microbiología y Parasitología.

La confidencialidad de todos los resultados está asegurada a través de la firma de Compromisos de Confidencialidad por parte de todo el personal del Programa CCS y de sus colaboradores.

### INTRODUCCIÓN

En el presente control se envió a los participantes un producto liofilizado con una única cepa. La historia clínica correspondía a un varón de 67 años que ingresaba en la Unidad de Cuidados Intensivos por traumatismo craneoencefálico grave que requirió craniectomía descompresiva. A los siete días de su estancia en la UCI, mantenía ventilación mecánica y era portador de un catéter en la vena femoral izquierda; se le administraba nutrición parenteral total y tratamiento antibiótico de amplio espectro. Aunque hasta el momento no había presentado complicaciones infecciosas, el paciente inició un cuadro de deterioro de su estado general, con escalofríos, taquicardia y picos febriles de hasta 39,2°C. En la exploración física no se evidenciaba un foco séptico claro, no hubo aumento de secreciones respiratorias, la radiografía de tórax era anodina y el urocultivo fue negativo. Ante la sospecha de una infección con criterios de gravedad, se le incluyó en el Protocolo de Manejo Integral de Sepsis Grave del hospital, y se le extrajeron hemocultivos y se retiró el catéter central, cuya punta fue remitida al Servicio de Microbiología para cultivo bacteriológico y micológico, creciendo a las 48 h de incubación el hongo que fue objeto de este control.

Se solicitó a los laboratorios participantes la **identificación** del hongo implicado en este cuadro clínico, el **estudio de sensibilidad**, si procedía, así como que formularan los **comentarios** que consideraran oportunos.

M224

El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.

## VALOR ASIGNADO

La cepa fue identificada como *Candida albicans* (valor asignado de referencia y empleado para el estudio comparativo). Esta identificación se realizó mediante cultivo y espectrometría de masas (MALDI-TOF) y fue confirmada por secuenciación del ARN ribosómico 18S.

Los resultados de sensibilidad antibiótica de referencia fueron obtenidos mediante un panel comercial de microdilución y se muestran en la tabla 1. Como siempre, esta lista se incluye a título meramente informativo, como término de comparación para los participantes, sin que suponga una recomendación de uso en el tratamiento de las infecciones por esta levadura. Para la interpretación de los resultados, se emplearon los criterios del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) correspondientes a la especie *C. albicans*.

**Tabla 1. Valor asignado del estudio de sensibilidad.**

Antibiótico	CMI (µg/mL)	Categorización	
		EUCAST (V 11.02024)	CLSI (M27M44S-Ed3 2022)
Anfotericina B	1	Sensible con dosificación estándar	No interpretado
Anidulafungina	≤0,015	Sensible con dosificación estándar	Sensible
Caspofungina	0,03	Sensible con dosificación estándar	Sensible
Fluconazol	0,5	Sensible con dosificación estándar	Sensible
Isavuconazol	≤0,008	No interpretado	No interpretado
Itraconazol	0,06	Sensible con dosificación estándar	No interpretado
Micafungina	0,015	Sensible con dosificación estándar	Sensible

M224

El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.

Posaconazol	0,03	Sensible con dosificación estándar	No interpretado
Voriconazol	≤0,08	Sensible con dosificación estándar	Sensible

## PARTICIPACIÓN

La cepa problema fue enviada a los 192 laboratorios inscritos en Micología, de los que 177 remitieron hoja de respuesta, todos ellos con resultados valorables. Así, el porcentaje de participación real fue del 92,2%, idéntico al del último control de Micología (92,2%, un cultivo de *Rhodotorula mucilaginosa*).

## IDENTIFICACIÓN

El Programa de Control de Calidad SEIMC consideró como respuesta válida únicamente la identificación correcta de género y especie (*C. albicans*). Como se puede observar en la Tabla 2, la práctica totalidad de los centros participantes (176 laboratorios, el 99,4%) identificaron correctamente esta especie.

**Tabla 2. Resultados de la identificación micológica.**

Identificación	Número	%
<i>Candida albicans</i>	176	99,4
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,6
Total	177	100,0

## MÉTODOS Y MARCAS EMPLEADOS EN LA IDENTIFICACIÓN

Por lo que respecta a los métodos empleados para la identificación, destaca la espectrometría de masas (realizada por 138 centros, el 78,0%). A continuación, le siguen el cultivo en medio de agar cromogénico (45 centros, el 25,4%) y las pruebas bioquímicas (25 centros, el 14,1%). Hubo 1 centro (0,5%) que realizó un estudio de secuenciación para identificar la cepa. El conjunto de los métodos informados se muestra en la Tabla 3.

M224

El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.

**Tabla 3. Métodos utilizados en la identificación.**

Método	Número	%
Espectrometría de masas	92	52,0
Espectrometría de masas + cultivo en medio cromogénico	23	13,0
Espectrometría de masas + cultivo	20	11,3
Cultivo cromogénico + pruebas bioquímicas	9	5,1
Cultivo en medio cromogénico	7	4,0
Cultivo + pruebas bioquímicas	6	3,4
Microscopía + cultivo cromogénico	3	1,7
Pruebas bioquímicas	3	1,7
Cultivo + test de filamentación	2	1,2
Cultivo + test de filamentación + pruebas bioquímicas	2	1,2
Cultivo cromogénico + test de filamentación	2	1,2
Estudio macro-microscópico + espectrometría de masas	2	1,2
Características morfológicas + pruebas bioquímicas	1	0,5
Cultivo + secuenciación	1	0,5
Cultivo + pruebas bioquímicas + test de filamentación	1	0,5
Espectrometría de masas + pruebas bioquímicas	1	0,5
Pruebas bioquímicas + incubación 42-45°C + cultivo	1	0,5
Pruebas bioquímicas + incubación 42-45°C + cultivo cromogénico	1	0,5
Total	177	100,0

Los sistemas comerciales basados en la espectrometría de masas o en pruebas bioquímicas utilizados para la identificación de la cepa se muestran en la tabla 4. Los más empleados fueron el MALDI-TOF de Bruker, informado por el 60,4% de los centros que emplearon un sistema comercial, seguido del MALDI-TOF VITEK® MS (25,2%) y de la tarjeta VITEK®2 YST (10,0%), ambos de bioMérieux. Todos estos sistemas identificaron correctamente la cepa remitida de *C.albicans*. El único resultado discrepante (la identificación de *Candida parapsilosis*) se produjo con el panel MicroScan.

M224

El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.

**Tabla 4. Sistemas comerciales utilizados en la identificación.**

Método comercial	Número	% uso	% acierto
MALDI-TOF (Bruker)	96	60,4	100,0
MALDI-TOF (VITEK® MS)	40	25,2	100,0
VITEK®2 YST (bioMérieux)	16	10,0	100,0
Microscan (Beckman Coulter)	3	1,9	67,0
Galerías API®			
API® 20 C AUX (bioMérieux)	2	1,3	100,0
API® ID 32C (bioMérieux)	1	0,6	100,0
RapID™ Yeast Plus (Remel, Thermo Scientific)	1	0,6	100,0
Total	159	100,0	99,4

## RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIFÚNGICOS

Para el análisis de las pruebas de sensibilidad se tuvo en cuenta a los 176 centros que realizaron una identificación de *C. albicans*. De ellos, 11 no realizaron el estudio de sensibilidad, por lo que se analizaron un total de 165 antifungigramas.

La tendencia mayoritaria fue determinar la CMI mediante microdilución en caldo, utilizada por el 86,7% de los participantes que realizaron antifungigrama y, de forma exclusiva, por el 81,8% de los mismos. En segundo lugar, destacan las tiras de gradiente de concentración, que fueron efectuadas por el 16,4% de los centros con antifungigrama (el 9,7% como único método). El conjunto de los métodos informados se muestra en la tabla 5.

**Tabla 5. Métodos empleados en el antifungigrama.**

Método	Número	%
Microdilución	135	81,8
Tiras de gradiente de concentración	16	9,7
Microdilución + tiras de gradiente de concentración	7	4,3
Disco-placa + tiras de gradiente de concentración	4	2,4
Microdilución + disco-placa	1	0,6
No informa	2	1,2
Total	165	100,0

M224

El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.

Respecto a las marcas empleadas para obtener las CMI, el sistema comercial más utilizado fue el panel Sensititre™ (52,8%), seguido de la tarjeta VITEK® 2 AST (31,7%) y de las tiras de Etest® (9,3%), ambas de bioMérieux. En 5 ocasiones (3,1%) no se especificó la marca comercial empleada. El conjunto de las marcas empleadas se detalla en la tabla 6.

**Tabla 6. Marcas empleadas en el antifungigrama.**

Marca	Número	%
Sensititre™ (ThermoScientific)	85	52,8
VITEK® 2 AST (bioMérieux)	51	31,7
Etest® (bioMérieux)	15	9,3
MICRONAUT-AM (Merlin, Bruker)	4	2,5
MIC Test Strip (Liofilchem®)	1	0,6
No especifican <sup>a</sup>	5	3,1
Total	161	100,0

<sup>a</sup>Incluyen microdilución (3) y no informan (2).

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS CUALITATIVOS DE LOS PARTICIPANTES

Se solicitó a los participantes qué criterios de puntos de corte habían utilizado para la interpretación de su antifungigrama. Así, de los 165 laboratorios con la identificación de *C. albicans* que realizaron antifungigrama, 96 (58,2%) utilizaron los criterios del EUCAST, mientras que otros 57 centros (34,5%) se basaron en los criterios del CLSI. Hubo 9 centros (5,5%) que utilizaron los criterios CLSI para algunos antifúngicos y los del EUCAST para otros. Por último, 2 laboratorios (1,2%) se basaron en la bibliografía, mientras que el laboratorio restante (0,6%) comentó que usaba los puntos de corte proporcionados por el fabricante. Estos datos se muestran en la tabla 7.

**Tabla 7. Criterios seguidos para la interpretación de los resultados.**

Criterio	Número	%
EUCAST	96	58,2
CLSI	57	34,5
CLSI + EUCAST	9	5,5
Bibliografía	2	1,2
No informa	1	0,6
Total	165	100,0

*El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.*

Se solicitó a los participantes que categorizaran el valor obtenido tal y como en su antibiograma (halo inhibición o CMI) y, en el caso de que quisieran realizar una lectura interpretada de los resultados obtenidos para algún antifúngico que no se correspondiera con el patrón de resistencia intrínseca del microorganismo estudiado, que ésta la consignaran en el apartado de comentarios y no en la tabla de respuesta.

Los antibióticos informados por los participantes para los que no se dispone de valor asignado no son evaluados por parte del Programa CCS, por lo que aparecen en este AR sólo a modo informativo, sin efectos de comparación.

En el estudio de sensibilidad, el Programa CCS considera como resultados **NO aceptables**, los errores máximos de categorización (resultado obtenido en la categoría de sensible siendo el valor asignado resistente).

En la Tabla 8 se resumen los resultados de las pruebas cualitativas de sensibilidad cuando el número de respuestas para un determinado antibiótico fue igual o superior a 10. En total, se han recibido resultados correspondientes a 10 antifúngicos diferentes, de los cuales todos ellos se han informado por 10 o más participantes.

**Tabla 8. Resultados cualitativos de sensibilidad a los antibióticos.**

Antibiótico	Nº	Categorización <sup>a</sup>				
		Sensible/ SDE	Intermedio/ SEI/SDD	Resistente	No interpreta	Evidencia insuficiente
5-fluorocitosina	38	32 (84,2)	0	0	6 (15,8)	0
Anfotericina B	155	141 (91,0)	0	1 (0,6)	13 (8,4)	0
Anidulafungina	111	102 (91,9)	1 (0,9)	8 (7,2)	0	0
Caspofungina	133	119 (89,5)	1 (0,7)	0	9 (6,8)	4 (3,0)
Fluconazol	163	157 (96,3)	0	6 (3,7)	0	0
Isavuconazol	43	10 (23,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	30 (69,8)	1 (2,3)
Itraconazol	76	55 (72,3)	0	5 (6,6)	16 (21,1)	0
Micafungina	139	138 (99,3)	0	1 (0,7)	0	0
Posaconazol	85	62 (72,9)	0	6 (7,1)	17 (20,0)	0
Voriconazol	156	145 (93,0)	4 (2,5)	6 (3,8)	1 (0,7)	0

<sup>a</sup>Los números entre paréntesis indican porcentajes sobre el total de ensayos para cada antibiótico. Abreviaturas: SDE (Sensible dosis estándar), SEI (Sensible con exposición incrementada), SDD (Sensible dosis dependiente).

De forma mayoritaria, los participantes mostraron unos resultados concordantes con el valor asignado para la mayoría de los antifúngicos. Algunos laboratorios no interpretaron los resultados cuantitativos obtenidos por no existir puntos de corte establecidos para algunos de los antifúngicos estudiados.

M224

*El estudio de sensibilidad en el caso de los hongos filamentosos, es una actividad NO amparada por la acreditación de ENAC.*

## UTILIZACIÓN DE UN LABORATORIO EXTERNO

Por lo que respecta a la necesidad de utilizar un laboratorio externo para la identificación del hongo objeto del control, de los 177 centros que emitieron un resultado evaluable: 165 (93,2%) participantes comentan no utilizarlo, 4 (2,3%) afirman haberlo usado y los 8 restantes (4,5%) lo usaron parcialmente.

## COMENTARIOS DE LOS PARTICIPANTES

Seis participantes comentaron que los aislados de levaduras que sean sensibles a la anidulafungina y a la micafungina pueden considerarse sensibles a la caspofungina. Asimismo, tres centros señalaron que interpretaron la sensibilidad a la anfotericina B con base en los puntos de corte ECOFF. Por último, 2 centros comentaron que la cepa era resistente a la anidulafungina mediante microdilución pero sensible con las tiras de gradiente de concentración.

Madrid, 26 de febrero de 2025



C/ Agustín de Betancourt, 13  
Entreplanta - 28003 Madrid  
NIF: G-78387057



Concepción Gimeno Cardona

**Coordinadora del Programa de Control de Calidad SEIMC**

**Nota:** todos los comentarios o sugerencias generales, clínicas, microbiológicas o terapéuticas que los participantes hayan considerado oportuno indicar no son objeto de evaluación por parte del Programa CCS, por lo que este aspecto está fuera del alcance de la acreditación por ENAC.

**Nota:** las actividades subcontratadas por el Programa CCS son la tipificación de las cepas, necesaria para que desde el Programa se establezca el valor asignado a partir del consenso de resultados de laboratorios expertos, y los estudios de homogeneidad y estabilidad de las muestras levaduriformes provenientes de cada uno de los lotes, siguiendo una estricta programación de tareas. Si en un momento determinado se necesita subcontratar otras actividades diferentes a las indicadas, se informará debidamente.

Cumpliendo con los requerimientos de la norma ISO/IEC 17043, las actividades subcontratadas que afectan a los resultados de las pruebas solicitadas y a los estudios de homogeneidad y estabilidad son realizadas por colaboradores externos, acreditados por la norma ISO 15189 o evaluados previamente por el Programa CCS según los criterios de la norma ISO 15189.

**Nota:** si los datos anteriores son incorrectos o consideran oportuno apelar los resultados, les rogamos se dirijan a la Secretaría del Programa CCS.

M224